

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 24

Travail de la Clinique Dermato-Syphiligraphie
de la Faculté de Médecine de Montpellier
Professeur MARGAROT

Traitement du mal perforant plantaire par la Vitamine B₁

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Juin 1943

PAR

Léon ROUANET

Né le 25 Décembre 1906, à La Bastide-Rouairoux (Tarn)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs de la Thèse	{ MARGAROT, professeur, <i>président</i> EUZIÈRE, professeur HARANT, agrégé BERT, agrégé }	Assesseurs
---------------------------	---	------------

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DU PROGRES
7, Rue Castel-Moton — Téléphone 51-85

1943

**Traitement
du mal perforant plantaire
par la Vitamine B₁**

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 24

Travail de la Clinique Dermato-Syphiligraphie
de la Faculté de Médecine de Montpellier
Professeur MARGAROT

Traitement du mal perforant plantaire par la Vitamine B₁

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Juin 1943

PAR

Léon ROUANET

Né le 25 Décembre 1906, à La Bastide-Rouairoux (Tarn)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs	{	MARGAROT, professeur, <i>président</i>	}	<i>Assesseurs</i>
		EUZIERE, professeur		
de la Thèse		HARANT, agrégé		
		BERT, agrégé		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DU PROGRES

7, Rue Castel-Moton — Téléphone 51-85

1943

Personnel de la Faculté

PROFESSEURS

Chaires:

Anatomie	
Histologie	
Physiologie	
Chimie biologique médicale et toxicologie	
Physique médicale	
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	
Microbiologie	
Pathologie et thérapeutiques générales	
Thérapeutique et matière médicale	
Hydrologie thérapeutique et climatologie	
Hygiène	
Médecine légale et médecine sociale	
Pathologie médicale et clinique propédeutique	
Clinique médicale	
—	
Clinique chirurgicale	
—	
Clinique obstétricale	
Clinique des maladies mentales et nerveuses	
Clinique des maladies des enfants et hygiène du 1 ^{er} âge	
Clinique de dermato-syphiligraphie	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique des maladies des voies urinaires	
Clinique gynécologique	
Clinique ophtalmologique	
Clinique d'oto-rhino-laryngol. et chirurgie maxillo-faciale	

MM. J. DELMAS.
TURCHINI.
HEDON.
CRISTOL.
PECH.
BAUMEL.
LISBONNE.
PAGES.
JANBON.
PUECH.
CARRIEU.
VIDAL.
BOULET.
L. RIMBAUD.
GERAUD, doyen.
MASSABUAU, <i>assesseur.</i>
LAPEYRE.
P. DELMAS.
BUZIERE, <i>doyen honor.</i>
BOUDET.
MARGAROT.
ETIENNE.
JEANBRAU.
N...
DEJEAN.
TERRACOL.

Charges de cours:

Anatomie	
Histologie	
Radiologie	
Propédeutique chirurgicale	

LAUX.
GRANEL.
LAMARQUE
AIMES.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. TEDENAT, BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE.
VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

CHARGES D'ENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

	MM.
Chimie	MONNIER, <i>agréé.</i>
Microbiologie	CARRERE, <i>agréé.</i>
Histoire nat. médicale	HARANT, <i>agréé.</i>
Pharmacologie	HARANT, <i>agréé.</i>
Pathologie médicale	BOUCOMONT, <i>agr.</i>
—	BERT, <i>agréé.</i>
Propédeutique médicale	P. RIMBAUD, <i>agr.</i>
Clinique interne	PUECH, <i>professeur.</i>
Clinique des maladies contagieuses	JANBON, <i>professeur.</i>

	MM.
Clinique de la tuberculose	VIDAL, <i>professeur.</i>
Pathologie chirurgicale	MOURGUE
—	MOLINES, <i>agr.</i>
—	TRUC, <i>agréé.</i>
Chirurgie expériment.	GUIBAL, <i>agréé.</i>
Médecine opératoire	ROUX, <i>agréé.</i>
Accouchements	CADERAS
—	de KERLEAU, <i>agr.</i>
Stomatologie	HOUPERT Dr en médecine.

AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Médecine	P. RIMBAUD.
—	BOUCOMONT.
—	BERT.
—	LAFON, <i>chargé d'agr.</i>
Chimie	MONNIER.
Bactériologie	CARRERE.
Histoire nat. médicale	HARANT.

	MM.
Chirurgie	MOURGUE.
—	MOLINES.
—	GUIBAL.
—	ROUX.
Urologie	TRUC.
Accouchements	CADERAS
—	de KERLEAU.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE
DE MA REGRETTEE GRAND'MERE

*avec le vif regret de ne pou-
voir l'associer à ma joie.*

A CEUX QUE J'AIME

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE
DE MEDECINE DE MONTPELLIER
ET DES HOPITAUX

INTRODUCTION

La vitamine B₁ a été utilisée dans la thérapeutique de nombreuses affections du système nerveux. Elle en a changé complètement le pronostic de certaines, et en particulier de la polynévrite alcoolique. Elle est considérée à l'heure actuelle comme donnant d'excellents résultats dans les douleurs d'origine névritique, elle améliore notablement les paralysies de même nature.

Cependant il ne semble pas que son action ait été essayée dans le traitement du mal perforant plantaire. Les observations que nous apportons dans ce travail et que nous avons recueillies dans le Service de Monsieur le Professeur Margarot, présentent donc un certain intérêt, elles confirment d'une part l'action élective de la vitamine B₁ sur le système nerveux, et d'autre part, elles mettent en évidence une thérapeutique très active du mal perforant plantaire.

Si l'on considère la torpidité de cette lésion, la lenteur avec laquelle elle tend à se réparer sous l'influence d'un grand nombre de traitements, on s'accordera à trouver quelques avantages à la thérapeutique que nous proposons. Ce travail présente donc deux buts :

1° *l'un théorique*, l'élargissement des indications de la vitamine B₁

2° *l'autre pratique*, la mise au point d'une thérapeutique active du mal perforant plantaire.

Cette étude sera divisée en trois chapitres :

- 1) *Le mal perforant plantaire et ses causes;*
- 2) *La vitamine B₁ et ses indications;*
- 3) *La vitamine B₁ dans la thérapeutique du mal perforant plantaire.*

CHAPITRE I

LE MAL PERFORANT TROUBLE TROPHIQUE D'ORIGINE NERVEUSE. SES CAUSES. SA THERAPEUTIQUE

Dans l'étude d'un traitement qui repose essentiellement sur les notions de pathogénie, il est indispensable d'avoir une connaissance exacte de l'affection à traiter, plus particulièrement de son étiologie et de sa pathogénie. Ce chapitre a pour but de « faire le point » sur cette question.

I. — ASPECT CLINIQUE

« Le mal perforant, écrit Delorme, est un processus ulcératif qui détruit peu à peu à peu dans certains points déterminés le derme dans toute son épaisseur et qui s'étend ensuite aux parties profondes ».

Nous n'aurons qu'à développer cette définition pour mettre au point l'étude clinique de la question. Nous

prendrons pour type le mal perforant plantaire de beaucoup le plus fréquent.

Le siège joue un rôle fondamental; nous y reviendrons dans l'étude pathogénique. Au pied, le mal perforant apparaît là où le derme se trouve comprimé entre le poids du corps et le sol, donc, aux points de pesée du pied: le talon, l'extrémité antérieure du premier et du cinquième métatarsien, parfois la pulpe des orteils et le bord extrême du pied. Les déformations du pied (pied bot, pied plat, orteil en marteau) expliquent les variations de siège. Après amputation, la lésion se reproduit parfois sur le moignon soumis aux mêmes traumatismes.

Le début est variable, mais la phase initiale la plus fréquente est un durillon, hyperkératose limitée, indolore ou douloureuse, qui persiste plus ou moins longtemps. Un grattage, un traumatisme quelconque, un vice de compression feront apparaître une phlyctène qui s'ulcérera. Cette phlyctène peut d'ailleurs se cicatriser, mais elle se reproduira et finira par laisser le derme à nu.

A la période d'état, le mal perforant présente une série de caractères dont l'étude détaillée est nécessaire:

Son étendue est variable. Elle mesure en général un à deux centimètres de diamètre.

Les bords sont le plus souvent réguliers, taillés à pic (ulcère en puits de Delorme) ou obliques (ulcère en entonnoir). L'exploration au stylet montre souvent que les bords sont décollés. Parfois enfin, surtout en cas de complication infectieuse, ils sont irréguliers et anfractueux.

Le fond est propre, torpide, irrégulier, sécrétant un liquide peu abondant, sanieux, parfois sanguinolent, et parfois recouvert d'un magma épidermique.

L'aspect des téguments *autour de l'ulcération* est particulièrement caractéristique. Il existe un bourrelet épidermique épais, hyperkératosique, vestige du durillon initial, qui se renouvelle sans cesse et tend même à encapuchonner l'ulcération.

Le mal perforant est une *plaie anesthésiée*. L'ulcération et les téguments qui l'entourent sont objectivement insensibles. Mais il est probable que cette anesthésie caractérise moins la lésion que l'atteinte neurologique qu'elle signe. Subjectivement, l'état de la sensibilité est très variable; souvent l'ulcération est absolument indolore, souvent aussi elle s'accompagne de douleurs spontanées, sourdes ou à type de brûlures.

Autre caractère fondamental, le mal perforant est une *plaie atone*, qui ne tend pas spontanément à la cicatrisation. Souvent au contraire, bien que s'étendant peu en surface, elle chemine en profondeur, gagne les plans profonds, ouvre les bourses séreuses et les gaines synoviales, lèse les tendons. Elle peut même atteindre les os ou les articulations.

Enfin, le mal perforant s'accompagne parfois surtout dans les formes graves de tout un *syndrome*. La plupart des auteurs signalent l'existence de plaques d'hyperkératose multiples, siégeant parfois où une pression s'exerce; ces plaques peuvent même si les circonstances s'y prêtent donner lieu à de nouvelles ulcérations. Les ongles présentent parfois des troubles trophiques; ils sont épaissis, jaunâtres, fendillés en long, incurvés. La peau peut être lisse et rouge, ou pré-

senter des plaques de pigmentation. Tous ces troubles trophiques ne sont ni la cause ni la conséquence du mal perforant, mais relèvent d'une même origine que lui.

Formes cliniques

Si le mal perforant plantaire est de beaucoup le plus fréquent du fait de la localisation aux pieds des pressions exercées par le poids du corps, il existe d'autres sièges de cette lésion, localisations qu'il faut évoquer ici.

Le mal perforant buccal a été décrit par Fournier et étudié par Baudet. Il est caractérisé par la chute des dents, la résorption des bords des maxillaires, l'ulcération de la muqueuse au niveau de ces bords, l'apparition d'une fistule avec dénudation de l'os et élimination de l'os nécrosé. Ainsi se crée une large perforation faisant communiquer la bouche avec les fosses nasales et le sinus maxillaire. On a signalé une anesthésie concomitante dans le territoire du trijumeau.

Le mal perforant palmaire décrit par Péraire, est beaucoup plus rare.

Le mal perforant du visage a été décrit par Thibierge. Son siège de prédilection est l'aile du nez mais on peut le rencontrer aussi au pavillon de l'oreille, au crâne, en divers points du visage.

Cependant, malgré cette multiplicité de siège, ces diverses localisations sont particulièrement rares. Pratiquement, c'est le mal perforant plantaire qui est presque toujours observé, et c'est uniquement de lui que nous parlerons dans cette étude, puisque, aussi bien c'est à lui que se rapportent nos observations.

II. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Un troisième point qui doit être envisagé à propos du mal perforant plantaire consiste en l'étude anatomo-pathologique de cette lésion. En dehors de la description des lésions vasculaires, d'ailleurs contingentes ou banales, et des lésions nerveuses locales, l'anatomie pathologique du mal perforant n'a été que peu étudiée. Nous serons nécessairement très brefs parce que ces recherches outre leur nombre réduit, n'ajoutent pas grand chose à ce que découvre l'œil du clinicien.

La plaie elle-même n'offre rien de bien caractéristique. Il s'agit d'un processus de décomposition inflammatoire banal au stade les plus divers de la nécrose.

Quand des déformations ostéogènes se sont constituées, l'étude du squelette sous-jacent n'apporte non plus aucun renseignement intéressant.

Emam-Zadeh rapporte le résultat d'une biopsie osseuse; les travées osseuses ne présentent aucune réaction inflammatoire, le périoste paraissant riche en lymphocytes.

Il est fréquent d'autre part, de constater des anomalies vasculaires: le rétrécissement de la lumière artériolaire autour de l'ulcération et au dessus n'est pas rare. Ce fait a été interprété par certains comme un argument en faveur d'une pathogénie vasculaire; nous y reviendrons plus loin.

Enfin, les nerfs qui avoisinent l'ulcération présentent des processus dégénératifs que l'on considère généralement comme secondaires.

Dans l'ensemble, l'anatomie pathologique ne nous fournit aucun renseignement sur la nature de la lésion; elle n'explique pas son caractère principal, c'est-à-dire, sa torpidité et son absence de tendance spontanée à la guérison.

III. — ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

Ce paragraphe doit particulièrement retenir notre attention puisque c'est en fin de compte lui qui nous permettra d'interpréter d'une façon logique l'action de la vitamine B₁ sur le mal perforant plantaire. D'autre part, il est extrêmement important de savoir que ce mal perforant n'est pas une affection autonome, que son existence n'est pas isolée, mais qu'il traduit toujours un trouble plus profond de l'organisme, trouble qui atteint plus spécialement les formations nerveuses.

a) *Etiologie*

Un fait qu'il faut tout d'abord mettre en évidence dans la détermination du mal perforant, est l'existence de facteurs statiques qui expliquent la fréquence de sa localisation à la plante du pied.

La phase initiale du mal perforant plantaire est ordinairement un durillon qui apparaît là où les téguments subissent une pression maxima. Cependant, de nombreux sujets présentent de telles lésions qui n'aboutissent jamais à un mal perforant, et dans la plus grande majorité des cas, la mise au repos n'entraîne pas la cicatrisation de l'ulcération. Ainsi, le facteur

statique intervient seulement dans la détermination de la localisation de la lésion elle-même. Là où, chez le sujet normal n'apparaît qu'un durillon, il apparaîtra chez un sujet prédisposé, un mal perforant.

Quelle est donc cette prédisposition qui joue un rôle si important dans la détermination du mal perforant plantaire?

Quelles que soient les circonstances dans lesquelles apparaît cette lésion, on a mis en évidence dans tous les cas les troubles du système nerveux; c'est au cours d'affections primitivement nerveuses ou d'affections à complications nerveuses qu'apparaît le mal perforant plantaire.

Nous classerons ces étiologies en deux groupes: mal perforant myélopatique, mal perforant névritique.

1° *Mal perforant myélopathique*: Si l'on excepte quelques cas rares et de diagnostic évident (fracture de la colonne vertébrale) la plupart des maux perforants plantaires myélopathiques, sont dus à un spina-bifida, un tabés ou une syringomyélie. Nous envisagerons tour à tour ces trois étiologies.

Au cours d'un *spina bifida lombo-sacré*, le mal perforant plantaire s'associe en général avec d'autres troubles trophiques (pied bot, hypertrichose lombo sacrée) à des troubles des sphincters ou plus rarement, à des troubles moteurs et sensitifs variés. Il apparaît en général chez des sujets jeunes, et le diagnostic en est facile.

Plus intéressante est l'étude du mal perforant dans les affections qui s'accompagnent d'un riche cortège de troubles trophiques, le tabés et surtout la syringomyélie.

Il semble à l'heure actuelle que le *tabés* ou plus généralement la syphilis nerveuse est l'étiologie la plus fréquente du mal perforant plantaire. En présence de tout mal perforant, il est absolument nécessaire de faire pratiquer des réactions sérologiques. Cependant, un examen clinique complet doit permettre le diagnostic. Il mettra en évidence, outre des signes de syphilis nerveuse (aréflexie irienne) un syndrome des fibres longues caractérisé par l'anesthésie profonde, une aréflexie, une hypotonie, une ataxie de type tabétique. Fréquemment d'autres troubles trophiques s'associeront au mal perforant plantaire: arthropathie, décalcification osseuse avec fracture spontanée.

A côté du tabés se range le syndrome de Guillain-Thaon (tabés associé à une paralysie générale).

Dans la *Syringomyélie*, ou du moins dans ses formes classiques, le mal perforant est plus rare. En effet, la localisation la plus fréquente du processus syringomyélique est la localisation cervicale. Les troubles trophiques qui appartiennent au syndrome lésionnel se localisent donc aux membres supérieurs et au thorax. Ce sont alors des manifestations ostéo - articulaires (arthropathies, cypho-scoliose, fractures spontanées) ou cutanées (glossy-skin, main succulente, sclérodermie, panaris analgésiques).

On a décrit aussi un mal perforant palmaire, très rare, en raison de l'absence à la paume de la main du facteur statique précédemment indiqué.

Le mal perforant plantaire est particulièrement caractéristique des syringomyélies basses localisées à la région lombo-sacrée. Dans ces cas, la thermo analgésie, les troubles trophiques musculaires, osseux ou cuta-

nés siègent aux membres inférieurs, le mal perforant est particulièrement fréquent.

A côté de la syringomyélie lombo-sacrée et du spina-bifida se place un curieux syndrome, correspondant à la *myélodysplasie* de Fuchs (1909) ou à l'état *dysraphique* de Bremer (1926). Ce syndrome comporte les caractères suivants: spina bifida, déformations plantaires, cypho-scoliose, troubles sphinctériens, maux perforants.

Il présente souvent un caractère familial. Une mise au point assez récente en a été donnée par Cocantins et Reimann (1939). Ce syndrome présente un renouveau d'intérêt grâce à un travail récent de Van Bogaert qui le rapproche de la syringomyélie lombo-sacrée d'une part, et d'autre part du mal perforant plantaire familial décrit pour la première fois par Nelaton en 1852.

2° *Mal perforant névritique*. — A côté des affections médullaires, on rencontre le mal perforant dans des atteintes nerveuses périphériques, des *névrites* ou des *polynévrites*. On connaît bien d'ailleurs expérimentalement, le rôle des lésions nerveuses dans la détermination du mal perforant; il suffit de sectionner un nerf d'une patte d'un animal pour voir apparaître trois ou quatre mois après l'ulcération sur la partie qui appuie sur le sol.

Cliniquement on connaît de tels cas, quasi expérimentaux mais rares; apparition d'un mal perforant plantaire par blessure du sciatique, ou par névrome de ce nerf.

D'une façon générale, toutes les névrites ou polynévrites, peuvent déterminer un mal perforant, névrites toxiques (alcoolisme, oxyde de carbone) auto-toxiques

(diabète, goutte) ou infectieuses (lèpre, syphilis). Cependant trois étiologies sont particulièrement fréquentes : la polynévrite alcoolique, la névrite diabétique, la radiculo-névrite syphilitique.

Au cours de la *polynévrite alcoolique* typique, il semble que le mal perforant n'ait pas été souvent signalé. Il paraît surtout fréquent dans des polynévrites frustes ou atypiques. Delbet avait déjà reconnu l'alcoolisme comme une de ces étiologies. Il est peut être moins rare qu'on ne le dit classiquement puisque trois de nos observations ont trait à des maux perforants plantaires chez des alcooliques.

La *radiculo-névrite syphilitique* est quelquefois à l'origine du mal perforant. En la rapprochant du tabès, l'on peut donc dire que la cause prépondérante du mal perforant est la syphilis nerveuse.

Enfin, la *névrite diabétique* en est encore une grande cause. L'apparition du mal perforant est en effet favorisée, non seulement par la névrite, mais aussi par le terrain diabétique.

Voilà donc rapidement énumérés les principales étiologies nerveuses du mal perforant. Terminons ce paragraphe en soulignant un point fondamental.

En présence d'un mal perforant plantaire, il faut absolument rechercher une cause, et cela par :

- un examen neurologique complet,
- la recherche d'antécédents éthyliques,
- les réactions sérologiques dans le sang et le liquide céphalo-réchidien,
- le dosage de la glycémie ou la recherche du sucre dans les urines.

b) *Pathogénie*

Les considérations qui précèdent vont nous être d'une grande utilité dans cette étude.

La *théorie vasculaire* est actuellement universellement rejetée après avoir été longtemps à l'honneur. Elle avait conduit Pean et Dolbeau, puis Delsol, Montagnac et Sander à considérer le mal perforant comme une gangrène d'origine vasculaire qui envahit les parties ou une pression incessante gêne déjà la circulation. Plus récemment Barré (de Strasbourg) a repris cette hypothèse en s'appuyant sur la constatation de lésions d'artérite, syphilitique le plus souvent. Cependant cette hypothèse ne vaut que pour quelques troubles concomitants déjà signalés et elle se révèle dans l'ensemble insuffisante et parfois en désaccord avec les données de la clinique.

Il faut signaler toutefois qu'Achard et Joffroy ont décrit une névrite résultant de lésions de vaisseaux nourriciers des nerfs (névrite vasculaire).

Le facteur mécanique que nous avons mentionné plus haut a été analysé d'une façon approfondie par Achard. Si son rôle apparaît indiscutable on reconnaît qu'il n'explique pas tout. Les pressions locales expliquent bien la formation du durillon initial, mais il faut bien se demander pourquoi la zone malade est d'emblée anesthésiée et pourquoi suivant l'expression d'Achard, ce durillon insignifiant « a mal tourné ».

La *théorie nerveuse*, est actuellement celle qui est acceptée par tous, depuis l'argumentation de Duplay s'appuyant sur la quasi constance d'une lésion associée du système nerveux.

En effet au cours de notre étude étiologique nous avons vu que le mal perforant apparaissait au cours d'affections essentiellement neurologiques (tabés, syringomyélie) ou d'affections générales à retentissement nerveux et secondaire (alcoolisme, diabète).

Le mal perforant plantaire, d'après les caractères qui lui sont assignés, peut être considéré comme une lésion essentiellement trophique. Il a tous les caractères d'un trouble trophique, en particulier la torpidité. Or, on connaît bien à l'heure actuelle les fonctions trophiques du système nerveux. Ces fonctions d'ailleurs se révèlent doubles, leur physiologie et leur support anatomique étant différents en ce qui concerne d'une part la trophicité musculaire, d'autre part la trophicité cutanée et ostéo-articulaire.

Au cours d'affections comme le tabès et la syringomyélie, un grand nombre d'autres trophiques peuvent être rencontrés qui relèvent tous d'une même pathogénie. *Le mal perforant n'est qu'un trouble trophique cutané particulier dont l'apparition est favorisée par un facteur mécanique (pression sur la plante du pied.).*

Restent à savoir quel est le support physiologique de cette trophicité cutanée, quels sont les éléments nerveux dont la lésion est responsable du mal perforant.

Il semble qu'à l'heure actuelle on s'oriente vers une pathogénie sympathique. En effet, de nombreux arguments militent en sa faveur. On sait que les métamères du système sympathique comprennent différentes formations localisées soit dans la moëlle (cornes latérales) soit dans les chaînes latéro-vertébrales, soit enfin dans les nerfs rachidiens.

Dans un cas clinique, Bonnet a essayé de préciser la localisation nerveuse. Il s'agissait d'un malade non tabétique, atteint d'une fracture de la colonne vertébrale avec destructions des quatre premières racines sacrées, diagnostiquée par la topographie très nette de l'anesthésie. Il se développe un mal perforant sur l'extrémité antérieure du deuxième métatarsien. Pour expliquer cette localisation atypique il admit une action nerveuse trophique centrifuge passant par les racines postérieures.

Il rappelle les expériences de Morat et de Bonnet sectionnant les trois racines postérieures lombaires chez les chiens et observant sur la patte correspondante des troubles trophiques nets: chute des poils, ulcérations, œdème, etc...

On peut donc admettre que le mal perforant résulte d'une altération du système sympathique métamérique siégeant soit dans la corne latérale (syringomyélie) soit dans les racines postérieures (tabés radiculonévrite) soit dans les nerfs périphériques (névrite alcoolique ou diabétique).

IV. — TENTATIVES THÉRAPEUTIQUES

Avant la thérapeutique que nous proposons, laquelle est essentiellement pathogénique, on utilisait divers procédés symptomatiques ou étiologiques que nous allons énumérer.

1° Il faut mettre tout d'abord le malade au *repos*, ce qui lui évite des douleurs consécutives à la fatigue. Un tel procédé, s'il ne supprime pas le terrain neurologique favorable à la constitution du mal perforant, met du moins le sujet provisoirement à l'abri du facteur mécanique qui en fut l'occasion. Le repos est une condition nécessaire de guérison.

2° Un *traitement local* est ensuite utile, nettoyage des masses cornées par des pansements humides et parfois un curetage, enlèvement des séquestres, pansements antiseptiques ou simplement aseptiques.

3° Les chirurgiens ont essayé la *résection* de la plaie, soit isolée, soit avec amputation de la tête du métatarsien. Mais en général, il y a récurrence du mal perforant sur le nouveau point d'appui du pied, le plus souvent sur le *moignon*.

4° Les *agents physiques* ont parfois donnés de bons résultats: air chaud, rayons ultra-violets.

3° Enfin et surtout, il faut préconiser une *thérapeutique étiologique* toutes les fois où elle pourra être mise en œuvre: traitement anti-syphilitique dans le tabès, insuline dans les névrites diabétiques, radiothérapie médullaire dans la syringomyélie.

En définitive, que faut-il retenir de tous ces essais? Dans tous les cas de mal perforant, mettre en œuvre un *traitement local* (repos, aseptie) et un *traitement étiologique*: nous y ajouterons ainsi qu'on le verra dans le chapitre III un *traitement pathogénique* basé sur l'emploi de la vitamine B₁.

BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE PREMIER

- ACHARD. — Maux perforants dans le tabés. *Journal des praticiens*, N° 1815, 5 mai 1934, p. 289.
- BOGAERT (Ludo Van). — Sur les arthropathies mutilantes symétriques des extrémités inférieures et leurs rapports avec la syringomyelie (contribution à l'étude du mal perforant plantaire familial). *Presse Médicale* 1026-1030 1940.
- BONNET (L.-M.). — Mal perforant plantaire par lésion des racines sacrées postérieures. Considérations sur le rôle trophique des racines postérieures. *Ann. dermat. et syph.*, 1910, p. 184.
- COCANTINS (L.). et REIMANN (H.). — Ulcères perforants des pieds avec atrophies osseuses dans une famille avec présence d'autres dysgénésies : un cas de myélodysplasie probable. *The journal of the amer. méd. Association* 112 p., 2.251-2255, 1939.
- DEJERINE. — Semeiologie des affections du système nerveux, p. 1106, 1109.
- DELBET. — Mal perforant. Ethylisme. *Journal des praticiens*, 6 septembre 1913.

- EMAM-ZADEH (K. A.). — Contribution à l'étude du mal perforant plantaire au cours de la lèpre et de la symigomyélie. *Thèse Paris*, 1937.
- JACQUES (F.). — Le mal perforant auriculaire. *Bull. Acad. Méd.* 100.884, 1928.
- NELATON. — Affection singulière des os du pied. *Gaz. des Hôpitaux*, 1852.
- SIMON (C.). — Mal perforant. *Nouvelle pratique dermatologique*. Tom V, p. 784. 792.
- THIBIERCE. — Note sur une variété d'ulcération chronique du visage observée au cours d'un tabés dorsal. *Ann. dermat. syph.* 1901.

CHAPITRE II

LA VITAMINE B¹ FACTEUR DE TROPHICITE NERVEUSE

Ce sont les premiers travaux d'Eijmman en 1896 qui ont ouvert le chapitre des rapports entre l'avitaminose B₁ et les maladies du système nerveux. Il constatait que les animaux de basse-cour nourris de riz poli étaient atteints de troubles comparables à ceux observés chez les béri-bériques. Il découvrit que le facteur antibériberique siégeait dans l'écorce du riz. En 1911, Funk obtint une substance guérissant la polynévrite expérimentale, et croyant avoir isolé une amine indispensable à la vie, choisit le terme de vitamine. Cette découverte allait révolutionner la science de l'alimentation, dominée jusqu'alors par la notion des équivalents caloriques.

En 1926, Jansen et Donath isolèrent cette substance à l'état cristallisé et, en raison de ses propriétés physiologiques particulières, la nomma *aneurine*.

En 1931, Windhaus en établit sa formule brute.

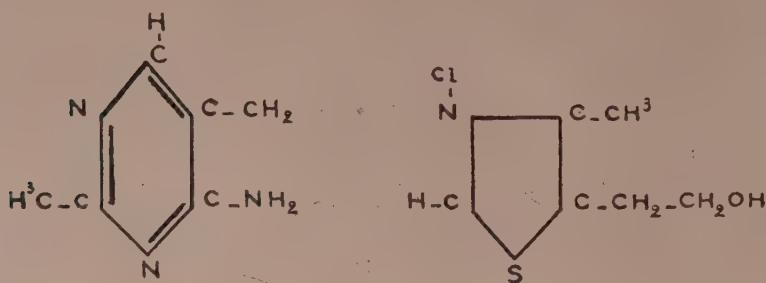
Williams en 1936 fournit les éléments de sa synthèse.

Préparée sur une grande échelle, lancée dans la thérapeutique médicale courante sous des noms divers, la Vitamine B₁ eut à son actif de nombreux succès. Ses indications thérapeutiques ne cessent de se multiplier dans trois domaines essentiels, neurologiques, vasculaires et digestifs. A la base de son mode d'action se trouve le processus métabolique qu'elle déclanche.

Nous passerons en revue dans ce chapitre, les propriétés cliniques et pharmacologiques de la vitamine B₁, son rôle physiologique, ses applications thérapeutiques, en insistant surtout sur les troubles neurologiques justiciables de ce traitement, enfin sa posologie.

I. — PROPRIETES GENERALES DE LA VITAMINE B₁

La vitamine B₁ a la formule brute C₁₂ H₁₇ N₄ O S Cl. La formule développée s'écrit de la manière suivante :



La molécule est constituée par un cycle hexagonal doublement azoté (cycle pyrimidique) et un cycle pen-

tagonal (soufre et azote) dérivé du thiazol. Les deux cycles étant reliés par un groupement CH₂. Par fixation d'un ion Cl sur la fonction amine du thiazol, on obtient un chlorhydrate bien cristallisé, très soluble dans l'eau, et à partir duquel sont préapprées les solutions utilisées en thérapeutique.

La recherche des *doses léthales* de vitamine B₁ montre combien ce produit est peu toxique. Les expériences de Molitor et Sampson donnent comme dose toxique par voie intraveineuse chez le chien 350 mgr. par kilog. de poids. Par voie sous-cutanée la dose doit être augmentée six à quarante fois pour provoquer la mort.

Les injections répétées de haute dose de vitamine B₁ sont remarquablement supportées. Le lapin ne subit aucun trouble par une administration intra-veineuse quotidienne d'une dose de 50 mgr par kg. de poids. Des singes ont supporté des doses quotidiennes de 1 gr. par kilog de poids pendant trois semaines sans présenter aucun trouble. Ces tests amènent à conclure qu'il ne faut pas craindre de phénomène toxique ni par de fortes doses, ni par accumulations au cours d'une administration prolongée, les doses thérapeutiques moyennes de deux à dix mgr sont donc très au-dessous de la dose toxique.

Les sources les plus riches en vitamine B₁ sont constituées par les levures, les cuticules et les embryons de graines, substances d'où l'on a vu extraire la vitamine B₁ cristallisée. Les levures de bière fraîches ou sèches en sont assez riches, mais à la condition que la culture ait été pratiquée sur moût de malt et dans les conditions les plus propres à réduire l'oxydation au cours de la dessiccation.

Parmi les aliments d'origine animale, la viande de boucherie, la chair de poisson en contiennent peu, par contre les abats, le cœur, la cervelle, le foie en sont assez riches. En général, les laits, quelle que soit leur origine sont des aliments pauvres en vitamine B₁ ; il en est de même des graines décortiquées, des farines blutées, du pain blanc, des pâtes. C'est un fait universellement connu que les procédés de mouture utilisés jusqu'ici ont pour résultat de soustraire des farines, la partie la plus riche en vitamine B₁.

2. — PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE LA VITAMINE B₁

Avant d'aborder l'étude des actions de cette vitamine, il est nécessaire d'insister sur quelques points qui sont peu connus. Le chlorydrate d'aneurine que l'on connaît sous forme cristallisable de la vitamine B₁ n'a aucune action directe sur l'organisme. Pour pouvoir agir, il faut qu'il subisse de la part des glandes cortico surrénales une phosphorylation.

Comme en ce qui concerne toutes les vitamines, l'étude de la physiologie s'est enrichie des données de la pathologie, les plus divers rôles de la vitamine B₁ sont reconnus d'après les troubles qu'entraîne sa carence. Le béribéri classique a servi pendant longtemps de base d'étude des avitaminoses B₁. Ce béribéri est caractérisé par un triple syndrome : syndrome neurologique (polynévrite), syndrome œdémateux, syndrome cardio-mégalique.

Sans vouloir insister sur la symptomalogie classique du béribéri qu'on ne retrouve que rarement dans nos régions, il est nécessaire de savoir que les conditions de la vie moderne soumettent les individus à une alimentation pauvre en vitamine B_1 , même en dehors des vicissitudes actuelles. Cette vitamine se rencontre surtout dans les germes de fruits, des végétaux, des céréales. La consommation de pain blanc, de céréales grillées et portées à une haute température, de sucre raffiné totalement dévitaminisé réduit largement la quantité de vitamine B_1 dans l'alimentation. La quantité quotidienne qui serait nécessaire est de l'ordre de 1 mgr. La plupart des légumes n'atteignent pas ce chiffre. Bien des sujets ont ainsi un régime pauvre en vitamine B_1 ; si des facteurs surajoutés interviennent qui nécessiteraient une alimentation plus riche en vitamines, le sujet se trouve en état de déséquilibre.

Ces facteurs surajoutés sont surtout représentés par des intoxications (tabac, alcool, narcotiques), par certains régimes alimentaires (consommation exagérée de glucides) et enfin par certains état du surmenage physiologique (surmenage physique, infection, grossesse).

Enfin, un autre point sur lequel il faut insister avant d'étudier les diverses actions de la vitamines B_1 est que celle-ci agit en dehors même de toute carence. Les récentes expériences de Chauchard montrent que cette substance est capable de bloquer la conduction dans les troncs nerveux, et d'empêcher la transmission neuromusculaire par un mécanisme analogue à celui de la strychnine.

Voyons maintenant quelles sont les différentes actions de la vitamine B₁. Elles se divisent en quatre groupes:

- action métabolique,
- action sur le tube digestif,
- action sur le cœur,
- action sur le système nerveux.

a) *Action métabolique.* Dans l'organisme la vitamine B₁ joue un rôle important dans le métabolisme des *glucides* et en particulier sur la nutrition glucidique du tissu nerveux et des muscles. Elle est un biocatalyseur: coferment de la carboxylase, elle enlève l'acide carbonique de l'acide pyruvique et ainsi joue un grand rôle dans la destruction de celle-ci. Dans les tissus pauvres en vitamine B₁, l'accumulation de l'acide pyruvique réduit la consommation d'oxygène et empêche la respiration tissulaire. Or, le taux de respiration tissulaire est surtout élevé dans les centres nerveux et les muscles. Une accumulation d'acide pyruvique de 30 mgr. par 100 gr. est déjà susceptible de déterminer un début de protéolyse cellulaire.

b) *Action sur le tube digestif.* — La première manifestation de la carence en vitamine B₁ serait une anorexie. Des pigeons nourris exclusivement de riz poli, commencent par perdre l'appétit par suite de l'atonie du pharynx et du gésier. Une même atonie a été constatée radiologiquement chez la poule, le rat, le singe et le chien. Elle disparaît par administration du facteur B₁. On a constaté d'autre part chez les animaux carencés la diminution quantitative de diverses sécrétions

digestives : achlorhydrie gastrique, insuffisance pancréatique.

Enfin, certains auteurs considèrent que des syndromes tels que le mégaoesophage et le mégacolon ou même la simple constipation chronique par atonie relèvent d'une carence de vitamine B₁.

c) *Action sur le cœur.* — Le cœur étant un des muscles qui fonctionne le plus et dont le métabolisme est le plus actif, il est naturel qu'il soit un des premiers lésés au cours de la carence. L'atteinte du cœur, la cardiomégalie, est un des syndromes majeurs du béri-béri. Cette cardiomégalie est due à trois facteurs : la dilation des cavités cardiaques, une dégénérescence hypertrophique des fibres cardiaques, mais surtout un œdème du myocarde. Ces lésions rétrocèdent d'une façon remarquable sous l'influence d'un traitement par la vitamine B₁.

d) *Action sur le système nerveux.* — C'est évidemment ce paragraphe qui nous intéressera le plus. Le système nerveux est atteint très précocement dans l'avitaminose et cela dans son ensemble.

En 1934 J. Bertrand, Liber, et Mme Randoin ont consigné dans un remarquable travail les altérations que l'on observe dans les diverses parties du système nerveux chez des pigeons carencés. Pour éliminer les causes d'erreurs pouvant provenir de régimes inélectifs, les pigeons furent soumis à un régime, complexe synthétique donnant une carence strictement limitée à la vitamine B₁ sans autre déséquilibre. Des lésions de polynévrites pouvant être provoquées également par l'inanition, les animaux ont été gavés. Les auteurs ont

noté la prédominance des lésions des nerfs périphériques atteignant soit la gaine de myéline, soit le cylindraxe. Les lésions prédominent dans les parties distales. Le trouble métabolique est relevé par l'absence de lipides. Les terminaisons nerveuses sont plus ou moins atteintes. Dans l'axe cérébro-spinal, on note l'existence d'un engorgement vasculaire d'intensité variable, une infiltration de cellules basophiles métachromatiques dans les plexus choroïdes et les ganglions. La guérison clinique par ingestion de vitamine B₁ n'est pas accompagnée d'une régénération anatomique, impossible dans le bref délai de la guérison (24 heures). Cependant les cellules méso-dermiques réapparaissent, la phagocytose s'effectue, la gaine de Schwann prolifère, les amas de lipides se reconstituent. On peut donc invoquer une action rapide de la vitamine B₁ sur des troubles métaboliques réversibles qui marquent les premiers stades de la polynévrite.

Les lésions nerveuses du béri-béri humain sont superposables aux lésions expérimentales: altération de la myéline, imprégnation leucocytaire des gaines de Schwann reproduisant la névrite segmentaire péria-xile.

Dans les cas rapidement mortels, il y a une véritable névrite wallérienne, des déformations du cylindraxe.

Le pneumogastrique est souvent atteint. Le plexus d'Auerbach présente des lésions dégénératives.

Toutes ces lésions paraissent provoquées par une surcharge en acide pyruvique, ou en une substance voisine: l'acide lactique.

3. — APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

D'après ce que nous avons vu sur la physio-pathologie de la vitamine B₁, il est facile de se rendre compte que ses applications thérapeutiques sont innombrables. En effet la vitamine B₁ peut être utilisée non seulement dans les états de carence totale et partielle, les états de précaréance, mais aussi dans une foule de syndromes qui ne relèvent pas d'une avitaminose. Nous avons vu précédemment que même en dehors de toute carence, la vitamine B₁ possède une action pharmacologique puissante.

Il est inutile ici d'insister sur les applications de la vitamine B₁ dans la thérapeutique des affections extra-neurologiques. Signalons simplement qu'elle est surtout utilisée dans les anorexies, dans les atonies digestives, dans les œdèmes par trouble métabolique et dans certaines insuffisances cardiaques.

En ce qui concerne la neurologie, le domaine de la vitamine B₁ est extrêmement vaste. Mise à part la maladie qui relève directement d'une carence: la *polynévrite béri-bérique*, affection rare dans nos pays, la vitamine B₁ a débuté en neurologie dans le traitement de la *polynévrite alcoolique*.

La connaissance de la pathogénie du béri-béri devait modifier complètement nos conceptions sur l'éthylisme chronique. A la notion d'intoxication devait se substituer progressivement la notion de déséquilibre

alimentaire et d'avitaminose. Une expérience démonstrative a été réalisée par Strauss en 1935; 10 polynévritiques hospitalisés, autorisés à absorber leur dose quotidienne de whisky (500 cm³ à 1 litre) reçurent un traitement vitaminique intensif (90 gr. de levure de brasserie + 10 cm³ d'une solution concentrée de vitamine B₁ + 10 cm³ d'extrait hépatique). Or, malgré le maintien d'une ration élevée d'alcool, les malades virent leur polynévrite disparaître en une semaine.

Deux facteurs essentiels semblent dominer la génèse de la polynévrite (Voir la thèse de Klotz):

— Un facteur alimentaire préparé par la gastrite alcoolique, par l'hypochlorhydrie ou l'achlorhydrie, par la gastroduodénite.

Un facteur métabolique superposable au facteur métabolique observé dans le béribéri.

A l'heure actuelle le traitement par la vitamine B₁ est le traitement de choix de la polynévrite alcoolique.

En dehors des *polynévrites d'origine diverses*: diabétique, gravidique, toxique. Il est fréquent de voir des diabétiques atteints de polynévrite qui sont nettement améliorés par la vitamine B₁. Au cours de la grossesse, on sait combien sont fréquents les troubles nerveux. On voit apparaître des névrites souvent tenaces. Ces faits sont à rapprocher de la pathologie tropicale, la grossesse favorisant l'apparition du béribéri. En fait, plus de la moitié des béribéris féminins s'observent chez les femmes enceintes. Or, on sait que la femme gravide, de même que la nourrice exige un apport de la vitamine B₁, quatre ou cinq fois plus grand qu'en temps normal. La carence peut donc là, être mise en évidence.

Les affections des nerfs sensitifs, *névrites et névralgies*, constituent l'indication majeure de la vitamine B₁. Le fait le plus frappant est effectivement son action analgésique élective qui est réelle dans 50 % des cas. De nombreuses références cliniques permettent de ranger maintenant la vitamine B₁ parmi les médicaments anti-névralgiquee. Cependant, peut on dans ces phénomènes névralgiques, incriminer une action spécifique de la vitamine B₁. Est-il possible de rattacher à une origine carentielle ou à un déséquilibre alimentaire, des manifestations aussi variées? Il est probable que l'on peut éliminer l'avitaminose. Nous avons déjà vu que la vitamine B₁ possédait une importante action pharmacologique en dehors de toute carence. Un bon argument en faveur de cette interprétation est fourni par l'heureuse influence de la vitamine B₁ sur la lèpre nerveuse, affection qui est complètement étrangère aux avitaminoses.

L'action de la vitamine B₁ sur les affections des nerfs périphériques légitimait son emploi dans les affections du *système nerveux central*. Ce sont les troubles mentaux d'origine toxiques, les syndromes psycho-polynévritiques qui ont été les premiers traités par la vitamine B₁. Les résultats obtenus sont variables selon les auteurs; variabilité qui dépend sans doute de la gravité et de l'ancienneté des troubles mentaux, de la technique thérapeutique employée, et aussi de l'interprétation des résultats.

L'emploi de la vitaminothérapie B₁ dans les affections du névraxe a été surtout étudiée par Mac Cormick. Cet auteur aurait obtenu des succès, dans quelques cas de poliomyélique, de syndromes parkinsoniens.

post-encéphalitiques, de sclérose latérale amyotrophique, enfin dans des myéloses funiculaires d'étiologie diverse.

Enfin, il faut signaler que pour certains auteurs, la vitamine B₁ agirait aussi sur le *système sympathique*. Pour les auteurs brésiliens, en particulier l'école de Sao-Paulo, des affections telle que le méga-œsophage, le méga-colon, le méga-urètre et la méga-vessie relèveraient d'une avitaminose B₁ par l'intermédiaire des lésions nerveuses sympathiques dégénératives qu'elle produit.

4. — POSOLOGIE DE LA VITAMINE B₁

Une notion essentielle domine la posologie de la vitamine B₁ ; son absence complète de toxicité. Elle doit à cette garantie une grande souplesse d'administration.

On a tout d'abord établi une posologie conforme aux besoins physiologiques, mais on s'est vite aperçu que l'absence d'efficacité était quelquefois due à une administration ou trop timorée ou trop fugace. On ne peut donc s'en tenir à une posologie fixe. Les doses administrées actuellement par la plupart des auteurs s'échelonnent entre 2 mgr. et 2 cgr. par jour. L'amélioration peut apparaître brusquement dans les cas de névrites après la troisième ou la quatrième injection ; quelquefois on doit persévérer des mois avant de voir celles-ci se dessiner. Il semble d'ailleurs que, chez ces malades tardivement améliorés, la vitame B₁ soit réellement le

facteur de guérison, ainsi qu'en témoignent certaines observations de « nerveux » qui eussent été autrefois assimilés à des incurables.

Le mode d'administration de la vitamine B₁ a son importance et mérite d'être envisagé. Le voie buccale, pour être la plus commode, ne semble pas la plus efficace; c'est une voie « de gaspillage ». Elle doit être associée à la voie parentérale, hypodermique ou intraveineuse. Il semble que ces deux voies ne soient pas équivalentes. En effet, l'élimination de la vitamine suit rapidement son absorption, surtout après injection intraveineuse. Par cette voie, la vitamine agit plus fort, puisque la concentration maxima dans le sang est atteinte d'emblée, mais moins longtemps. Au contraire, après injection hypodermique, le taux sanguin de la vitamine ne s'élève pas dans d'aussi fortes proportions, mais son élimination est plus lente.

La question s'est posée, dans certains cas, de savoir s'il n'y aurait pas avantage à porter la vitamine B₁ directement au contact des centres nerveux en utilisant la voie épidurale ou la voie sous-arachnoïdienne. Ces deux voies ont été également utilisées sans inconvénients et sans réactions appréciables. Ces tentatives se fondaient sur le fait constaté par Demole chez le chien, que, malgré la saturation du sang, la vitamine B₁ ne passait pas dans le liquide céphalo-rachidien. Cet argument n'est pas sans valeur, avec cette restriction toutefois que nombre de médicaments, tels que les médicaments anti-syphilitiques, traversant fort peu une méninge saine, sont néanmoins bien actifs par une autre voie que par la voie sous-arachnoïdienne.

Toujours est-il que la voie sous-arachnoïdienne a donné, en Amérique à Stern, des résultats beaucoup plus rapides que les autres voies. Les doses injectables peuvent aller jusqu'à 10 cgr. Les cas traités, tous graves sont très divers. En France, Martimor a eu recours à la même voie d'administration pour le traitement du syndrome de Korsakoff. Cet auteur note également que l'efficacité est plus rapide, mais l'état physique seul est amélioré. Un traitement de longue haleine par voie parentérale est nécessaire pour modifier l'état mental. En Allemagne, Friedmann, grâce aux injections intrarachidiennes de vitamine B₁, cite 3 succès (2 syndromes de Korsakoff anciens et une paralysie de Landry post-arsénobenzolique). Les 3 malades impotents, purent marcher au bout de quatre mois. Cet auteur insiste sur le fait que la voie sous-arachnoïdienne est très bien tolérée, et que, si les doses de 3, 5 et 10 mgr. sont en général suffisantes, les doses beaucoup plus élevées de 50, 60 et même 100 mgr. peuvent être injectées sans inconvénients.

BIBLIOGRAPHIE

- CHAUCHARD. — Action des vitamines B₁ sur l'instabilité neuro - musculaire chez l'animal en dehors de toute carence. *Acad. Méd.*, 26 mars 1941.
- Contribution à l'étude pharmacodynamique de l'aneurine (vitamine B₁). Action sur la conduction et la transmission nerveuse. *Soc. de Biologie*, 28 juin 1941.
- CORMICK (W.-J. Mac). — La déficience en vitamine B₁ comme facteur possible de la susceptibilité polyomyélitique. *The Canad. Med. Assoc. J.* 38, 260-265, 1938.
- FIESSINGER (N.). — Les déficiences vitaminiques et hormonales. *Masson*, 1940.
- DUCHESNAY (G.). — La vitamine B₁. Rappel de quelques notions physiologiques. Etude thérapeutique. *Biol. Med.*, 29, 57-124-1939.
- KLOTZ (H.-P.). — La polynévrite alcoolique. Etude pathogénique et thérapeutique. *Thèse Paris*, 1937.

- MARTIMOR (R.) et NEVEU (P.). — Injections intra-rachidiennes de vitamine B₁ dans la psycho-poly-névrite de Korsakoff. *Soc. Medico Psychol.*, février 1938.
- MEUNIER (P.) et RAOUL (Y.). — Le diagnostic des avitaminoses. *Masson*, 1940.
- SCHAEFFER (H.). — Le rôle de la vitamine B₁ dans la genèse et le traitement de certaines affections du système nerveux central. *Presse médicale*, 638-641, 1940.
- STRAUSS (M.-B.). — L'emploi de la vitamine B₁ dans le traitement de la polynévrite et des syndromes cardio-vasculaires. Indications cliniques. *The J. Amer. Med. Ass.*, 110, 953-956, 1938.
- VIGNES (H.). — Vitamine B₁ et grossesse. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 572-575, 1936.

CHAPITRE III

LA VITAMINE B₁ DANS LA THÉRAPEUTIQUE DU MAL PERFORANT PLANTAIRE

Nous avons vu que le mal perforant plantaire est avant tout une lésion cutanée d'origine nerveuse. Les troubles nerveux résident probablement dans une altération des neurones sympathiques médullaires ou de leur fibres, ces dernières cheminant dans les nerfs périphériques. Il est donc logique d'envisager une thérapeutique par la vitamine B₁, dont l'action sur les troubles nerveux est bien connue, pour remédier à cet état d'atonie trophique, qui est à la base du mal perforant plantaire.

Dans le Service de M. le Professeur Margarot, la vitamine B₁ a été utilisée avec succès depuis longtemps dans le traitement de diverses dermatoses (zona, infection staphylococcique, etc...). Récemment MM. J. Margarot, P. Rimbaud, J. Ravoire et A. Delmas ont signalé les résultats heureux obtenus par eux grâce à cette thérapeutique chez quelques malades éthyliques atteints de mal perforant plantaire. C'est sur cette publication qu'est basé notre travail.

Nous rapporterons donc dans le premier paragraphe de ce chapitre six observations : les trois observations précédemment citées, déjà publiées par MM. J. Margarot, P. Rimbaud, J. Ravoire et A. Delmas, deux nouvelles recueillies également dans le service de dermatologie, et enfin une dernière que nous devons à la bienveillance de M. le Doyen Euzière.

Le second paragraphe sera consacré à un essai d'interprétation des résultats obtenus.

I. — NOS SIX OBSERVATIONS

Première observation

A... Jean, âgé de 39 ans, vient en consultation le 27 février 1941, pour mal perforant plantaire. Il est marié et père de deux enfants en bonne santé. Il reconnaît absorber deux litres de vin par jour et des apéritifs. Il n'existe pas de signes de polynévrites. Ce malade est hospitalisé le 5 mars 1941 dans le service de dermatologie où il est traité par une série d'injections de bévitine (2 mgr.) le 20 mars 1941, dont 15 jours plus tard on note une très grande amélioration du mal perforant plantaire. La cicatrisation se poursuit et elle est presque terminée le 12 avril 1941. Le sujet sort du service.

Il revient pour récédive le 30 juin 1941. La récédive s'est produite au même endroit. Le sujet accuse une certaine fatigabilité dans le membre inférieur correspondant. On recommence un traitement par des injections quotidiennes sous-cutanées de Benerva que l'on combine avec un traitement local par des pansements de sous-carbonate de fer. Le 22 juillet 1941, le mal perforant plantaire commence à se combler. On arrête le traitement par le Benerva (22 injections en tout).

Le 30 juillet 1941, il ne persiste plus qu'une petite altération de la dimension d'une lentille et le 8 août 1941, le sujet sort guéri.

Durant toute l'évolution, plusieurs examens sérologiques et cliniques du sang ont été pratiqués : la glycémie était normale, le Wasserman était négatif. On n'a pu mettre en évidence aucune autre étiologie que l'éthylisme.

2^e Observation

R... Antoine, âgé de 44 ans, marié père de trois enfants en bonne santé, éthylique avoué (deux litres de vin par jours, trois ou quatre apéritifs et quelques petits verres) a présenté il y a deux ans, une gêne de la marche traitée par la diathermie. En décembre 1939, un premier mal perforant plantaire est apparu au gros orteil gauche ; il est actuellement cicatrisé. A l'heure présente il en existe un second à la face plantaire du gros orteil droit, ulcération de la dimension d'une

pièce de 1 franc à bords taillés à pic et cornés. Le malade se plaint en outre de douleurs à type de sciatique dans les deux membres inférieurs.

L'examen décèle, un foie augmenté de volume, des achilléens abolis une douleur à la pression des masses musculaires, et un tremblement des doigts très marqué à l'extension. La réaction de Wassermann est négative. La glycémie est normale.

Le 20 mars 1941 on commence un traitement par des injections de Benerva. La cicatrisation débute le 3 avril, les lésions ont pris une coloration rouge vif et l'aspect atone a disparu. On est obligé de curetter l'anneau corné qui entoure la lésion; depuis la cicatrisation se fait plus rapidement. Le malade sort guéri le 11 avril 1941 après avoir reçu onze injections de Benerva.

3^e Observation

R... Joseph, âgé de 51 ans, éthylique avoué (3 litres de vin par jour) a présenté en 1921 une ulcération au niveau de la base du quatrième métatarsien gauche et en 1922 une ulcération au niveau de la base du premier métatarsien gauche. Ces ulcérations ne se sont jamais cicatrisées depuis.

Ce malade est hospitalisé dans le service de M. le Professeur Margarot le 24 février 1941. L'examen neurologique décèle seulement une zone d'anesthésie à la piqure sur le pied gauche. En plus de ces deux maux

perforants, il existe un œdème du pied gauche, dur, de couleurs violacée. Les pédieuses battent normalement, la glycémie est normale. La réaction de Wassermann est négative. Le 5 mars on commence un traitement par le Bénérya en injections, traitement qui entraîne une amélioration notable. Le malade sort le 19 mars du service, non pas guéri, mais nettement amélioré. Il n'est plus revu depuis.

4^e Observation

Mag. E..., âgé de 57 ans.

Il s'agit d'un malade qui avait déjà fait un séjour dans le service de Dermato-Syphiligraphie, pour traitement spécifique, et qui en septembre 1942, rentre pour mal perforant plantaire du gros orteil gauche secondairement infecté.

L'examen général et local de ce malade, fournit les renseignements suivants: pupilles ne paraissant pas réagir à la lumière. Les réflexes des membres inférieurs, achilléens et rotuliens sont normaux; pas de Rosolimo. L'auscultation du cœur et des gros vaisseaux permet de constater l'existence d'un clangor aortique, la tension artérielle étant de 13-7.

En ce qui concerne la lésion du gros orteil gauche, elle présente tous les caractères du mal perforant plantaire, légèrement modifiés par des facteurs d'infection surajoutée.

En octobre 1942, on pratique un examen radiographique du gros orteil gauche qui révèle les lésions suivantes: la 2^e phalange est en attitude vicieuse d'extension sur la première phalange (luxation pathologique), de plus le bord externe de la première phalange présente un double processus d'atrophie et d'hypertrophie, tandis que le bord interne présent seulement un processus d'hypertrophie à son extrémité distale; ces lésions peuvent avoir pour origine une ostéo-arthrite spécifique.

Le traitement institué est double: d'une part résection de l'articulation phalango-phalangienne du gros orteil gauche, d'autre part, injections de Bénerva.

Sous l'influence de ce traitement, le malade guérit complètement.

5^e Observation

San... A., âge 35 ans.

Chez ce malade niant tout antécédent vénérien, il existe depuis neuf mois des ulcérations des 2 orteils sur leur face plantaire; ces ulcérations ont pour caractère leur allure torpide, sans aucune tendance à la cicatrisation.

A l'examen on voit qu'il s'agit d'ulcérations-atonies, non douloureuses. Les deux orteils sont déformés en « baguette de tambour ». De plus, du côté droit, il existe un œdème de tout le pied. L'examen général ne

révèle aucune anomalie digne d'intérêt, aussi s'arrête-t-on au diagnostic suivant: mal perforant plantaire bilatéral avec ébauche de signes de la série tabétique (réactions sérologiques négatives et liquide céphalo-rachidien normal).

Devant un tel tableau clinique, le traitement anti-syphilitique n'est pas institué, et on se contente de commencer un traitement des maux perforants plantaires par la vitamine B₁ (Bénerva); ce traitement est institué le 1^{er} décembre 1942 et après sept jours de traitement seulement, ce malade est complètement guéri, et sort du service.

6^e Observation

A... Elisa, 61 ans, est entrée dans le service de neurologie le 7 avril 1942 pour un mal perforant plantaire qui est apparu en fin septembre 1941, et qui est resté depuis sans modifications apparentes. Cette malade se plaignait depuis douze ans de douleurs dans le membre inférieur droit à type de sciatique.

L'examen révèle un gros œdème du membre inférieur droit remontant jusqu'au dessus du genou; un mal perforant plantaire, de la dimension d'une pièce de un franc, situé sous la tête du premier métatarsien droit; une abolition bilatérale des achilléens, une certaine parésie du membre inférieur droit; une anesthésie superficielle de ce même membre. Par ailleurs,

l'examen neurologique ne met rien d'anormal en évidence. Poumons et cœur sont normaux; il n'existe pas d'anomalie oscillométrique dans les membres inférieurs.

Glycémie: 0,88 gr.; cholestérolémie: 1,32 gr.

Ponction lombaire: moins de 1 leucocyte par mm³; albumine: 0,58 gr.; chlorure: 7,85 gr.; glucose: 0,68 gr.; réaction de Wassermann négative dans le liquide céphalo-rachidien. Par contre, dans le sang toutes les réactions sérologiques de la syphilis sont fortement positives.

Le diagnostic posé est celui de *radiculo - névrite syphilitique avec mal perforant plantaire*.

Le traitement mis en œuvre est double; muthanol tous les deux jours, bévitine chaque jour, huit jours après le début de ce traitement, on note une nette amélioration du mal perforant plantaire, amélioration qui se poursuivra par la suite.

Ainsi que l'ont souligné dans leur communication J. Margarot, P. Rimbaud, J. Ravoire et A. Delmas, nous nous trouvons donc en présence d'une *thérapeutique active* du mal perforant plantaire.

Jusqu'à présent le traitement classique consistait simplement à favoriser la cicatrisation par la mise au repos, par une désinfection soignée, et par des moyens physiques (air chaud). Ces méthodes quand elles donnaient un résultat appréciable, n'agissaient que lentement.

Avec la vitamine B₁, l'évolution est toute différente: la cicatrisation n'est pas simplement favorisée elle est vraiment *déclanchée*. En moins de quinze jours on

assiste à un changement complet de l'aspect des lésions jusque là torpides; nos six observations en font foi.

2. — ESSAI D'INTERPRÉTATIONS

Peut-on dans l'état actuel de nos connaissances interpréter d'une façon à peu près exacte, l'action de la vitamine B₁ sur le mal perforant plantaire? Il est évidemment difficile de savoir exactement de quelle façon elle agit; on peut toutefois tenter quelques hypothèses.

D'après ce que nous savons sur les rôles physiologiques de la vitamine B₁, on peut distinguer trois composantes dans son action sur le mal perforant plantaire. Nous allons les analyser tour à tour.

a) *Rôle trophique local.*

Ainsi que la plupart des vitamines, la vitamine B₁ joue un rôle incontestable dans la nutrition des tissus. On sait en effet que l'aneurine peut constituer un accepteur et un transporteur d'hydrogène, d'autre part, elle joue son rôle principal sous forme de carboxylase.

1° *Respiration tissulaire et métabolisme de l'hydrogène*

Des recherches modernes ont permis de mettre au point nos connaissances sur un phénomène très complexe, la respiration tissulaire. D'une façon générale, on peut dire que ce processus est formé de trois composantes :

- une activation de l'hydrogène,
- une activation de l'oxygène,
- une combinaison de ces deux corps.

L'activation de l'oxygène est réalisée par un *système oxydasique* étudié principalement par Warburg. Il est constitué surtout par le ferment rouge de Warburg.

L'activation de l'hydrogène est réalisée par un *système déshydrasique* décrit par Wieland. Ce système est assez complexe et comprend des corps qui arrachent l'hydrogène à la substance organique (accepteurs d'hydrogène) puis qui le transportent en se le passant de l'une à l'autre jusqu'au contact de l'oxygène activé (transporteur d'hydrogène). D'une façon générale, ces accepteurs et ces transporteurs d'hydrogène peuvent se présenter sous deux formes ; une forme oxydée sans hydrogène, une forme réduite avec hydrogène ; les principaux sont : le glutathion, la vitamine C, l'acide nicotinique ou vitamine PP, la lactoflavine ou vitamine B₂ enfin, l'aneurine ou la vitamine B₁. Celle-ci exposé dans le Chapitre II à savoir que la vitamine B₁ en effet, est capable d'une réduction réversible en dihydroaneurine.

Enfin la combinaison entre l'hydrogène activé et l'oxygène activé pour former de l'eau, se produit grâce à l'intervention d'un troisième système: le *système des cytochromes de Keilin*. Ces ferments, en effet, par le jeu d'un transfert d'élection, transforment l'oxygène et l'hydrogène activés, c'est-à-dire qui se présentent sous forme atomique, en hydrogène et oxygène ionisés qui se combinent pour former de l'eau.

2° Métabolisme local des glucides

Nous nous bornerons ici à rappeler ce qui a été déjà phosphorylée et combinée avec une protéine spécifique, constitue la *carboxylase* qui catalyse la décarboxylation de l'action pyruvique. Son rôle est donc fondamental dans la désintégration des glucides.

Ainsi, l'action trophique locale de la vitamine B₁ peut s'expliquer de deux façons:

— Elle active la respiration des tissus, parce qu'elle est un transporteur d'hydrogène.

— Elle active la nutrition des tissus parce qu'elle fait partie de la carboxylase qui désintègre les glucides.

b) Action trophique générale.

Dans certains cas la vitamine B₁ peut avoir un rôle qui explique son action sur le mal perforant plantaire. C'est dans le cas des diabétiques, la vitamine B₁ ayant une action sur la glycémie. Malgré les déceptions que l'on a eu lors de son emploi dans la thérapeutique du diabète, il est certain que, si cette action est secondaire

et ne peut remplacer en aucun cas celle de l'insuline, elle est réelle et par cela digne d'intérêt.

De nombreuses recherches ont montré que la vitamine B₁ possédait une action hypoglycémiante. En particulier Labbé, Nepveux et Gringoire ont noté chez des diabétiques une amélioration de l'état général, une reprise du poids et de l'appétit, une diminution de la glycémie, et une augmentation de la tolérance aux hydrates de carbone.

D'autres auteurs étant venu confirmer ces faits, il s'avère que la vitamine B₁ ne peut avoir qu'une action heureuse chez les diabétiques.

c) Action sur le système nerveux.

Nous avons vu dans le chapitre I que le mal perforant plantaire relevait dans la grande majorité des cas d'une affection du système nerveux lésant plus particulièrement les formations sympathiques de la moelle et des nerfs périphériques. C'est donc par l'intermédiaire de son action trophique sur le système nerveux que se réalisera la principale action de la vitamine B₁ sur le mal perforant plantaire.

Il faut distinguer ici, les cas où l'étiologie nerveuse est évidente, où le mal perforant plantaire succède à une affection bien déterminée (polynévrite alcoolique, syphilis, syringomyélie, etc...) et ceux plus rares où il n'existe pas apparemment de troubles.

Dans les premiers cas le mode d'action de la vitamine B₁ se comprend aisément, puisqu'on l'utilise volontiers dans de nombreuses affections nerveuses, surtout dans la polynévrite alcoolique.

Dans le second groupe de cas, faut-il admettre qu'il existe des lésions nerveuses inapparentes sur lesquelles agit la vitamine B₁ ? C'est se qui se produit par exemple, lorsque le mal perforant apparaît chez des alcooliques, des syphilitiques, des diabétiques qui ne présentent aucune perturbation neurologique. Il est probable que chez ces malades, le mal perforant plantaire apparaît comme le premier signe d'une polynévrite, d'un tabès, etc... et que dans ces cas, les troubles sympathiques précèdent les troubles cérébro-spinaux. La vitamine B₁ agit donc là aussi par l'intermédiaire de son action trophique nerveuse.

On peut donc se représenter ainsi, en enlevant évidemment de cette conception ce qu'elle a de par trop schématique, la façon dont agit la vitamine B₁ sur le mal perforant.

Elle agit principalement sur les troubles neurologiques, patents ou latents, qui sont constamment à la base de cette lésion.

Elle présente en outre deux actions secondaires mais qui n'en sont pas moins intéressantes à connaître :

— en premier lieu, une action trophique s'exerçant localement sur les tissus lésés ;

— en second lieu, dans le cas des diabétiques, une action sur la glycémie.

BIBLIOGRAPHIE

DEGOS. — Les vitamines en dermatologie. *Soc. Fr. Dermato-Syphiligraphie*, 23 janvier 1941.

MARGAROT (J.), RIMBAUD (P.), RAVOIRE (J.) et DELMAS (A.). — Mal perforant plantaire et vitamine B₁. Résultats thérapeutiques. *Société des Sciences Médicales de Montpellier*, 20 juin 1941.

CONCLUSIONS

Au cours de cette étude, nous avons simplement essayé de préciser une thérapeutique qui a donné quelques succès dans une affection qui s'avérait jusqu'à présent comme tenace et assez rebelle aux autres traitements.

Nous apporterons deux sortes d'argument en faveur de ce procédé.

1° *Des arguments théoriques* basés sur ce que l'on sait actuellement du rôle physiologique de la vitamine B₁ et de la pathogénie du mal perforant plantaire;

2° *Des arguments cliniques* basés sur six observations de maux perforants plantaires chez des éthyliques et une syphilitique, nettement améliorés et même guéris par la vitaminothérapie B₁ dans un laps de temps relativement court.

A l'occasion de cette étude, nous avons essayé de rapporter en quelques lignes ce que l'on sait à l'heure actuelle du mal perforant plantaire, de son étiologie et de sa pathogénie, chapitre qui nous a paru assez délaissé dans les ouvrages classiques.

Puisse ce modeste travail contribuer à répandre le traitement par la vitamine B₁ au cours du mal perforant plantaire et à soulager plus rapidement les malades qui présentent cette gênante affection.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
------------------------	---

CHAPITRE PREMIER

LE MAL PERFORANT, TROUBLE TROPHIQUE D'ORIGINE NERVEUSE. SES CAUSES. SA THÉRAPEUTIQUE	9
---	---

§ I. — <i>Aspect clinique</i>	9
---	---

§ II. — <i>Anatomie pathologique</i>	13
--	----

§ III. — <i>Etiologie et pathogénie</i>	14
---	----

a) Etiologie:

1° Mal perforant myélopathique.

2° Mal perforant névritique.

b) Pathogénie.

§ IV. — <i>Tentatives thérapeutiques</i>	21
--	----

BIBLIOGRAPHIE	23
-------------------------	----

CHAPITRE II

LA VITAMINE B ₁ , FACTEUR DE TROPHICITÉ NERVEUSE	25
---	----

§ I. — <i>Propriétés générales de la vitamine B₁</i>	26
---	----

§ II. — <i>Physiologie et physiopathologie de la vitamine B₁</i>	28
---	----

- a) Action métabolique.
- b) Action sur le tube digestif.
- c) Action sur le cœur.
- d) Action sur le système nerveux.

§ III. — <i>Applications thérapeutiques</i>	33
§ IV. — <i>Posologie de la vitamine B₁</i>	36
BIBLIOGRAPHIE	39

CHAPITRE III

LA VITAMINE B ₁ DANS LA THÉRAPEUTIQUE DU MAL PER- FORANT PLANTAIRE	41
§ I. — <i>Nos six observations</i>	49
§ II. — <i>Essai d'interprétation</i>	49
a) Rôle trophique local:	
1° Respiration tissulaire et métabo- lisme de l'hydrogène.	
2° Métabolisme local des glucides.	
b) Action trophique générale.	
c) Action sur le système nerveux.	
BIBLIOGRAPHIE	55
CONCLUSION	57

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

Traitement du mal perforant plantaire

par la Vitamine B₁

par Léon ROUANET.

Je pense que la Faculté
peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 26 Février 1943

le Professeur,

MARGAROT.

Vu :

Montpellier, le 1^{er} Mars 1943

le Doyen,

GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 2 Mars 1943

le Recteur,

SARRAILH.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

